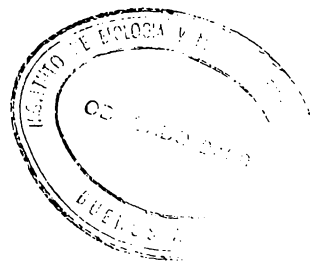


MEMORIA
DEL
INSTITUTO DE BIOLOGÍA
Y
MEDICINA EXPERIMENTAL

1946⁵



BUENOS AIRES

ES PROPIEDAD
HECHO EL DEPÓSITO DE LEY

IMPRESO EN LA ARGENTINA



El Instituto de Biología y Medicina Experimental cumple su segundo año de vida en marzo de 1946. En el curso de este año se produjeron importantes cambios en el personal del Instituto debido a la recuperación del gobierno legal de las universidades nacionales. Los profesores Bernardo A. Houssay, Juan T. Lewis y Oscar Orías, que no habían aceptado la reincorporación a sus cátedras decretada como una amnistía por el Poder Ejecutivo, resolvieron reintegrarse a sus actividades docentes cuando las Universidades de Buenos Aires, del Litoral y de Córdoba expresaron que no fué justificada la separación de dichos profesores, decretada por el gobierno el 28 de octubre de 1943 y que, en consecuencia, las universidades entendían que en ningún momento perdieron su investidura. Junto con los nombrados volvieron a ocupar sus cargos en la Facultad de Medicina de Buenos Aires los doctores E. Braun Menéndez y Virgilio G. Foglia. El doctor Roberto M. Pinto se ausentó para los Estados Unidos para realizar estudios sobre función renal, gracias a una beca concedida por el Commonwealth Fund. El señor J. G. Sara volvió a ocupar el cargo que desempeñaba en el Instituto de Fisiología de la Facultad de Ciencias Médicas de Buenos Aires.

El 25 de abril, fecha en que se hizo cargo nuevamente de su cátedra el profesor Houssay, quedó bajo la dirección del doctor Carlos Martínez. Poco después, el 21 de julio, el doctor Eduardo Braun Menéndez renunció a su cargo de Jefe de Investigaciones en Circulación del Instituto de Fisiología de la Facultad de Ciencias Médicas de Buenos Aires, a fin de ocupar el cargo de director de este Instituto. Esta medida, tomada de común acuerdo con el profesor Houssay, tuvo su origen en el deseo de darle a este Instituto vida permanente y activa.

En el momento actual el personal científico del Instituto está constituido por los doctores Eduardo Braun Menéndez, Carlos Martínez y Hugo Chiodi con carácter de investiga-



dores con dedicación exclusiva, y por los doctores Simón Gitter y Miguel R. Covián con dedicación parcial.

Los doctores E. de Robertis, H. Prieto Díaz, A. Di Pietro, G. Lucas y A. Cardeza han colaborado en algunos trabajos de histología. Han realizado investigaciones o participado en ellas los doctores Virgilio G. Foglia, Juan Reforzo Membrives, Carlos Galli Mainini, Arístides Coll, Jorge Larrechea Muñoz y el señor Ricardo Rodríguez.

El señor Antonio Bernárdez que desempeñó con señalada eficacia y entusiasmo el cargo de técnico desde la creación del Instituto, renunció al mismo para dedicarse a otras actividades. En su reemplazo se nombró al señor Francisco Gómez. Tanto éste como el secretario-bibliotecario, señor Eladio M. Garcinuño, y los cuidadores de animales y ayudantes técnicos señores Cándido Souza y Casimiro García, han colaborado eficazmente en las tareas del Instituto durante el año.

A pesar de las dificultades impuestas por la guerra se ha podido seguir comprando los aparatos y drogas indispensables para la buena marcha de las investigaciones y para la dotación del Instituto. Las adquisiciones en los Estados Unidos se hicieron posibles gracias a la generosa ayuda de la Rockefeller Foundation.

Nuestra biblioteca recibió un importante impulso gracias a la gestión amistosa de nuestros colegas estadounidenses. Por iniciativa de los profesores Herbert H. Evans, Walter B. Cannon, John F. Fulton y Carl J. Wiggers, se creó un comité denominado "Committee on Houssay Journal Fund" a fin de conseguir fondos para obtener suscripciones de revistas científicas, para nuestro Instituto. Dicho comité recibió 247 donaciones que sumaron 1 543.28 dólares con lo que se pagaron suscripciones de 18 revistas por 5 años. El remanente de 625.90 dólares fué enviado para suscripciones de otras revistas extranjeras. Cúmplenos reiterar aquí nuestro profundo agradecimiento por tan elevado gesto de solidaridad de nuestros colegas estadounidenses, que se manifestó en forma generosa y oportuna.

En la actualidad recibimos las principales revistas de nues-



tra especialidad, y se están formando colecciones que representan un importante instrumento de trabajo.

Han facilitado generosamente productos destinados a experimentos, las siguientes firmas: Laboratorios Squibb, Panificación Argentina, Parke, Davis y Cía., Primera Compañía de Fermentos.

Durante este año se ha podido mantener una actividad intensa en el Instituto con menos gastos, pues en el curso del primer año se completó la adquisición de los elementos más necesarios para la realización de las investigaciones y se terminó la instalación del criadero de ratas y de las demás construcciones indispensables.

La "Fundación Juan Bautista Sauberan" fué, como el año anterior, nuestro sostén principal. La Fundación Rockefeller contribuyó con 12 500 dólares, destinados en parte a la adquisición de material en los Estados Unidos y en nuestro país, y en parte al sostenimiento de becarios que trabajaron con nosotros. Se recibieron además donaciones de la casa Benegas Hnos. Ltda., Van Waveren y Cía., de la señora María Teresa Cantilo de Braun Menéndez, señor J. J. Caminos, doctores Saúl Senderey, Bernardo A. Houssay y Enrique B. del Castillo.

ACTIVIDAD CIENTÍFICA

El hecho de que el Instituto cuenta ya con un criadero de ratas que produce alrededor de 500 ratas mensuales, laboratorios bien equipados y, no menos importante, personal secundario idóneo y responsable, permitirá acrecentar la actividad científica del mismo. Esta se orientará en el sentido de la investigación sistemática y a fondo, de ciertos problemas en los que el personal superior del Instituto tiene ya experiencia adquirida. El doctor Braun Menéndez proseguirá sus estudios sobre las relaciones entre las funciones del riñón y la hipertensión arterial. El doctor Martínez sobre diabetes experimental, y el doctor Chiodi, en cuanto termine la instalación necesaria, que comprende entre otras la construcción



de jaulas para perros, sobre regulación y adaptación respiratoria. El doctor Gitter proseguirá sus investigaciones sobre diabetes aloxánica, y el doctor Covián, sobre dietas de autoselección en ratas y las modificaciones impuestas por la diabetes o la hipertensión arterial experimentalmente provocada. Alrededor de estos temas fundamentales girará la actividad científica del Instituto, pues estamos convencidos de que la dispersión del trabajo y la multiplicidad de temas de estudio conspiran contra la profundidad y originalidad de las investigaciones.

En la memoria publicada el año pasado expresamos que “este Instituto es una de las iniciativas más importantes realizadas en nuestro país, para establecer un centro de investigaciones científicas desinteresadas de carácter privado e independientes de los recursos y la dirección del gobierno o de sus dependencias. El ambiente sereno, tranquilo, elevado y libre de distracciones de toda clase, que ha existido en nuestro Instituto, nos ha convencido de la inmensa ventaja que habría en establecer y mantener organizaciones semejantes”. Y agregábamos: “Estamos todos convencidos de que este Instituto debe tener vida permanente, para lo cual deberán hallarse recursos y asignarle un personal competente y consagrado.” Ya existe en el país, gracias a los esfuerzos y la prédica constante de unos pocos maestros de excepción, un número apreciable de investigadores formados, capaces de investigar con fruto, para lo cual sólo necesitan se les proporcione los medios de trabajo. Estos son: 1) Laboratorios bien equipados donde se trabaje en forma continuada, el día entero, en un ambiente apropiado; 2) una remuneración adecuada que les permita dedicar todo su tiempo a la investigación.

Ya hoy nadie duda de que es necesario intensificar la investigación científica en el país; pero la mayoría cree que para conseguirlo basta con becar a jóvenes, comprar material, edificar costosos Institutos y pagar un sueldo mísero a personas que, la mayoría de las veces, no pueden, por falta de tiempo o de capacidad, hacer otra cosa que simular que investigan.



Para formar un investigador se necesita invertir en él cierta cantidad de dinero en becas de perfeccionamiento en el país y en el extranjero. Ese dinero invertido reeditará con creces si una vez completada su formación se emplea a fondo la capacidad del investigador. Para que ello ocurra es preciso que el investigador formado pueda trabajar cómodamente, es decir, que disponga de un ambiente propicio (un laboratorio bien equipado donde se trabaje activamente) y emolumentos que le permitan dedicarse exclusivamente a sus tareas. Si no se le proporcionan estos medios se perderá el dinero invertido en su formación, se perderá el que se invierte en su mantenimiento y, lo que es más grave, se corre el riesgo de crear en ese hombre un estado espiritual que lo convierta en un elemento perjudicial para la sociedad.

Nadie duda de que para actuar con fruto en una actividad cualquiera es necesario dedicar a ésta todo su tiempo. No se concibe un obrero especializado, un gerente de empresa, un militar, un agricultor de veras, que no tengan dedicación exclusiva. En cambio parece natural que un investigador esté obligado para ganar su sustento, a distribuir su tiempo entre el trabajo para el cual está específicamente preparado y una o más cátedras, un puesto burocrático y otras actividades más.

Pero no basta, aun cuando sea una condición esencial, facilitar al investigador los medios para que pueda dedicar todo su tiempo a sus tareas específicas; es también necesario que disponga de un laboratorio que le brinde los medios materiales para realizar las investigaciones y, aun más importante, en el que reine "un ambiente sereno, tranquilo, elevado", y libre de perturbaciones de toda clase, un clima de trabajo, estudio y amor a la ciencia. Ese ambiente se crea, no edificando costosos edificios o comprando aparatos complicados, sino reuniendo a un grupo de investigadores poseídos de un mismo ideal en condiciones que les permitan dedicarse de lleno a su trabajo.

El Instituto de Biología y Medicina Experimental está en condiciones ideales para cumplir esa finalidad y con ello no



sólo contribuirá a acrecentar el aporte, demasiado escaso, con que nuestro país contribuye a la investigación original de problemas biológicos sino que, por el ejemplo que establezca y los resultados que obtenga, contribuirá poderosamente a la modificación del actual estado de cosas en el país. La mejor manera de convencer a los demás es predicar con el ejemplo.

PRINCIPALES TEMAS ESTUDIADOS

Trabajos publicados. — Se han publicado los resultados de algunos estudios sobre la evolución de la diabetes provocada por pancreatectomía parcial en la rata: el peso y estructura de los órganos, la diferencia sexual, la formación de glucógeno, el papel de la tiroides. Han aparecido varios trabajos sobre la acción del aloxano sobre la glucemia en el sapo, la rata y el perro; el mecanismo de acción de dicha droga; la influencia de la glándula tiroides y de la dieta sobre la sensibilidad al aloxano, y la acción del aloxano en ratas suprarrenoprivas.

TEMAS EN ESTUDIO

Diabetes por pancreatectomía total en la rata. — Como parte de un plan general de investigaciones sobre el papel de la dieta en la evolución y características de esta diabetes experimental, se realizan estudios sobre: 1) el tipo de dieta alimenticia que mejor se presta para evitar un comienzo muy precoz y asegurar una evolución benigna de la enfermedad; 2) el papel que desempeñan la hipoalimentación, la hiperalimentación y la polifagia, en la evolución y gravedad de la diabetes. Estas experiencias, cuyos resultados, aunque halagüeños, no permiten aún obtener conclusiones definitivas, pueden proporcionar datos aplicables ulteriormente a la prevención y tratamiento de la diabetes humana.

En investigaciones ya realizadas y en otras en marcha en



la actualidad, se ha podido comprobar que la administración de polvo de tiroides durante meses a animales pancreatectomizados, produce dentro de los 20 ó 30 primeros días una aceleración en el tiempo de aparición de la diabetes; pero, si se persiste con este tratamiento a largo plazo, se obtiene al cabo de 2 meses o más una mejoría evidente de la enfermedad hasta su desaparición completa en un alto porcentaje de casos. Estos resultados han llevado a ensayar el tratamiento tiroideo en la diabetes ya establecida de la rata, y a realizar experimentos tendientes a conocer su acción sobre la histología del páncreas.

Se estudia también la influencia de la edad en que se realiza la pancreatectomía, sobre la evolución y características de la diabetes consecutiva.

Está planeado el estudio de la influencia de la vitamina B₁ y del lóbulo anterior de la hipófisis sobre el curso de la diabetes.

Acción del aloxano. — El aloxano es una sustancia que, inyectada en la rata o en otros animales, provoca una lesión de los islotes de Langerhans del páncreas, que trae como consecuencia modificaciones de la glucemia que pueden ser permanentes, estableciéndose una verdadera diabetes pancreática.

Se han estudiado y se siguen estudiando los factores que aumentan o disminuyen su toxicidad. Estudios anteriores habían demostrado que las ratas sometidas a un régimen rico en grasas eran muy sensibles a la acción tóxica y diabetógena del aloxano y que, en cambio, las ratas sometidas a una dieta rica en proteínas eran muy resistentes. Se está investigando la acción sensibilizante de diversas grasas y ya se puede apreciar que la grasa de cerdo favorece más la toxicidad del aloxano que la manteca de leche o el aceite de oliva. También se está estudiando la influencia de diversas dietas sobre la acción hiperglucemiante del aloxano.

Se ha investigado la toxicidad del aloxano en la rata blanca en relación con distintos pesos y edades, tomando en consideración la mortalidad provocada por esta droga o sea el efecto



tóxico general, la hiperglucemia o sea el efecto diabetógeno, y la reacción histopatológica o sea la toxicidad específica sobre los islotes de Langerhans. Se pudo comprobar una relación directa entre la dosis mortal (DL 50) y el peso de la rata elevado a la potencia 0,734, lo que significa que la toxicidad del aloxano guarda relación con el tamaño de estos animales y no con la edad, como parecía al principio. Los diversos criterios señalados para determinar la toxicidad del aloxano resultaron coincidentes. Las cifras de mortalidad y de diabetes, así como las alteraciones anatómicas, se corresponden mutuamente. En algunos casos se observó una diabetes tardía que aparece después de un período de aparente normalidad, de manera que se pueden distinguir tres tipos de diabetes debidas al aloxano: a) una diabetes irreversible y rápidamente mortal; b) una diabetes pasajera o reversible con restitución funcional y sin rastros anatómicos demostrables, y c) una diabetes tardía.

Como el aloxano es una sustancia que tiene una absorción específica en el ultravioleta con un máximo en 2.600 Å, se ha pensado en utilizar esta propiedad para su determinación histoquímica cuantitativa en los tejidos. Se aprovecharán con este fin las instalaciones que posee la Sección de Histoфизиología del Instituto de Anatomía General y Embriología de la Facultad de Ciencias Médicas, que permiten congelar y desecar los tejidos en alto vacío (aparato de Altmann-Gersh), y de esa manera localizar exactamente los componentes solubles de las células, y el laboratorio instalado por el doctor De Robertis para efectuar la espectrografía de absorción en los cortes de tejidos (método de Caspersson). Las pruebas preliminares indican que los islotes pancreáticos de ratas inyectadas con aloxano tienen una absorción mayor que los animales normales en la banda 2.600 Å.

La estructura química del aloxano tiene un parentesco bastante estrecho con el de una sustancia que se produce en el organismo: el ácido úrico. Por ello se conceptuó de interés el estudio de la posible acción diabetógena de sustancias relacionadas químicamente con el aloxano. Se comprobó que



la aloxantina, el ácido dialúrico, el metilaloxano, el ácido violúrico y el ácido barbitúrico tienen acción diabetógena; se ha comprobado que las dos sustancias mencionadas en primer término producen lesiones pancreáticas; está en estudio la acción estructural de las demás. En cambio no produjeron hiperglucemia la alantoína, el uracilo, el ácido parabánico y el ácido úrico.

Hipertensión arterial. — Se estudia en forma sistemática las condiciones que conducen a la hipertensión arterial por perinefritis en la rata. Estos estudios tienen por finalidad: 1) el conocimiento de la causa de este tipo de hipertensión renal; 2) el hallazgo de un método que, como para el caso de la diabetes experimental, provoque hipertensión después de un período de latencia, durante el cual puedan estudiarse los factores que favorecen o retardan su aparición.

Los experimentos realizados hasta ahora hacen pensar que la hipertensión arterial es una manifestación relativamente precoz de la insuficiencia renal y que no aparece cuando no se pone obstáculo a la hipertrofia compensadora del riñón. Ello ha determinado la aplicación de métodos modernos para la determinación de la función renal, y el estudio de dicha función en los animales normales y en aquellos que han sufrido alguna intervención quirúrgica sobre el riñón, o cuyos riñones están hipertrofiados (diabetes, etc.). Están en estudio el curso de la hipertrofia compensadora renal después de la extirpación de un riñón y los factores que la modifican. También se estudia el efecto de algunas sustancias sobre la presión arterial de las ratas hipertensas.

Saturnismo crónico. — Se realizan estudios sobre la influencia de la intoxicación crónica con plomo sobre la presión arterial y la función renal de las ratas, problema estrechamente vinculado al conocimiento de la etiología de la esclerosis renal e hipertensión arterial, observadas en ciertos medios industriales.



Respiración. — Apenas esté completa la instalación correspondiente, se encarará la realización de una serie de estudios destinados a aclarar los mecanismos de regulación y adaptación respiratoria. Se realizarán experimentos sobre anoxemia por óxido de carbono, por disminución de la concentración del oxígeno del aire inspirado, y por anemia, tratando de discernir el comportamiento del centro respiratorio frente a la inactivación total de los mecanismos actualmente conocidos, de regulación refleja periférica (receptores químicos aórticos y carotídeos).

Apetito específico. — Se ha estudiado el apetito específico de las ratas suprarrenoprivas por el cloruro de sodio. Empleando el método de Richter se ha comprobado que las ratas suprarrenoprivas ingieren una cantidad mayor de cloruro de sodio. En nuestras ratas, la insuficiencia suprarrenal desaparece al cabo de cierto tiempo por el desarrollo de las glándulas suprarrenales accesorias. Al desaparecer la insuficiencia, retorna a lo normal la ingestión de cloruro de sodio. Se estudian actualmente las modificaciones del apetito específico de las ratas, impuestas por la diabetes y la hipertensión renal.



TRABAJOS DEL INSTITUTO DE BIOLOGÍA Y MEDICINA EXPERIMENTAL

TRABAJOS PUBLICADOS EN 1945

- BRAUN MENÉNDEZ E.: Fisiología de la circulación coronaria. *Medicina*, 1945, 5, 185.
- BRAUN MENÉNDEZ E.: Patogenia de la hipertensión arterial. *Rev. Méd. de Córdoba*, 1945, 33, 353.
- BRAUN MENÉNDEZ E.: Tratamiento médico de la hipertensión nefrótica. *Rev. Méd. de Córdoba*, 1945, 33, 419.
- BRAUN MENÉNDEZ E.: Tratamiento quirúrgico de la hipertensión arterial. *Rev. Méd. de Córdoba*, 1945, 33, 489.
- BRAUN MENÉNDEZ E.: Universidades no oficiales e institutos privados de investigación científica. *Instituto Popular de Conferencias: 5 de septiembre de 1945*.
- DE ROBERTIS E.: Variaciones histofisiológicas del islote pancreático en la diabetes de la rata por pancreatectomía subtotal. *Rev. Soc. Argent. Biol.*, 1945, 21, 273.
- DE ROBERTIS E., BURGOS M. H., BREYER E.: Acción de la hipófisis sobre la célula de Sertoli y el proceso de expulsión de los espermatozoides en los anfibios. *Rev. Soc. Argent. Biol.*, 1945, 21, 369.
- DI PIETRO A.: Acción del aloxano sobre los islotes de Langerhans de la rata. *Rev. Soc. Argent. Biol.*, 1945, 21, 259.
- FOGLIA V. G.: La formación del glucógeno en la rata diabética. *Rev. Soc. Argent. Biol.*, 1945, 21, 7.
- FOGLIA V. G.: El peso de los órganos de la rata diabética. *Rev. Soc. Argent. Biol.*, 1945, 21, 45.
- FOGLIA V. G.: Diferencia sexual en la diabetes. *Rev. Soc. Argent. Biol.*, 1945, 21, 360.
- HOUSSAY B. A.: Acción de la tiroides sobre el metabolismo de los hidratos de carbono y en la diabetes. Buenos Aires, *El Ateneo*, 1945. 1 vol. 136 págs.
- HOUSSAY B. A.: Acción de la insuficiencia suprarrenal durante la preñez, sobre la madre y el hijo. *Rev. Soc. Argent. Biol.*, 1945, 21, 316.
- HOUSSAY B. A., FOGLIA V. G., PRIETO DÍAZ H., SARA J. G.: Acción de la tiroidectomía sobre la diabetes de la rata. *Rev. Soc. Argent. Biol.*, 1945, 21, 232.
- HOUSSAY B. A., HOUSSAY A. B., SARA J. G.: Acción del aloxano en el sapo *Bufo arenarum* Hensel. *Rev. Soc. Argent. Biol.*, 1945, 21, 74.
- HOUSSAY, LEWIS, ORÍAS, BRAUN MENÉNDEZ, HUG y FOGLIA: Fisiología humana. Buenos Aires, *El Ateneo*, 1945. 1 vol. 1343 págs.



- HOUSSAY B. A., ORÍAS O., SARA J. G.: Acción del aloxano sobre la glucemia del perro. *Rev. Soc. Argent. Biol.*, 1945, 21, 30.
- HOUSSAY B. A., ORÍAS O., SARA J. G.: The mechanism of action of alloxan on blood sugar. *Science*, 1945, 102, 197.
- HOUSSAY B. A., SARA J. G.: Tiroides y sensibilidad al aloxano. *Rev. Soc. Argent. Biol.*, 1945, 21, 81.
- MARTÍNEZ C.: Tiroides y sensibilidad al aloxano endovenoso. *Rev. Soc. Argent. Biol.*, 1945, 21, 254.
- MARTÍNEZ C.: Acción del aloxano y dieta. *Rev. Soc. Argent. Biol.*, 1945, 21, 332.
- MARTÍNEZ C., ORÍAS O.: Acción del aloxano en ratas suprarrenoprivas. *Rev. Soc. Argent. Biol.*, 1945, 21, 290.
- PINTO R. M.: Acción directa e indirecta de los estrógenos sobre las glándulas suprarrenales. *Rev. Soc. Argent. Biol.*, 1945, 21, 136.
- RIET CORREA P.: Acción de la glucosa sobre el sapo normal e hipofisoprivo. *Rev. Soc. Argent. Biol.*, 1945, 21, 1.

TRABAJOS REALIZADOS EN 1945

(A publicarse)

- BRAUN MENÉNDEZ E.: La evolución de la hipertrofia compensadora del riñón.
- BRAUN MENÉNDEZ E.: Acción del nembutal, de la yohimbina y del Fourneau 933 sobre la presión arterial de ratas normales e hipertensas.
- CHIODI H., BRAUN MENÉNDEZ E.: Pruebas funcionales de riñón en ratas normales.
- CHIODI H.: Acción del saturnismo crónico sobre el riñón y la presión arterial de la rata blanca.
- COVIÁN M. R.: Apetito específico para el cloruro de sodio de las ratas suprarrenoprivas.
- GITTER S.: Toxicidad del aloxano en relación al peso y a la edad de las ratas.
- GITTER S.: Acción tóxica y diabetógena de parientes químicos del aloxano.
- HOUSSAY B. A., FOGLIA V. G., MARTÍNEZ C.: Tiroides y diabetes en la rata.
- MARTÍNEZ C.: Diabetes experimental y tiouracilo.
- MARTÍNEZ C.: Acción del aloxano en diversos estados endocrinos.



**EL 9 DE MAYO DE 1946
SE ACABÓ DE IMPRIMIR ESTE FOLLETO
EN LOS TALLERES GRÁFICOS
DE SEBASTIÁN DE AMORRORTU E HIJOS
CALLE CÓRDOBA, 2028
BUENOS AIRES**

